

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. med. Lothar Diethelm

Über die Strahlenreaktion der operativ
freigelegten und mit 600 r lokal
röntgenbestrahlten Rattenmilz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Ali Kemmuna
aus Najaf (Irak)
Mainz 1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554419_0043

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. med. Lothar Diethelm

Über die Strahlenreaktion der operativ
freigelegten und mit 600 r lokal
röntgenbestrahlten Rattenmilz

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Ali Kemmuna

aus Najaf (Irak)

Mainz 1965

Dekan: Prof. Dr. med. T h o m s o n

Referent: Prof. Dr. med. Werner L o r e n z

Korreferent: Prof. Dr. med. Lothar D i e t h e l m

Tag der mündlichen Prüfung 22.2.1965

An dieser Stelle möchte ich Herrn
Prof. Dr. med. Lothar Diethelm
für die Überlassung eines Arbeitsplatzes
an seinem Institut danken.

Herrn Prof. Dr. med. Werner Lorenz
möchte ich für die Überwachung der Arbeit
und die vielen guten Ratschläge besonders
herzlich danken.

Einleitung

=====

Seit den grundlegenden Untersuchungen von H e i n e k e (1) wissen wir, daß die Milz eines der strahlenempfindlichsten Organe des Körpers ist. Nach P o h l e und B u n t i n g (2) können Dosen von 5 r, lokal auf die Milz appliziert, deutliche Schädigungen hervorrufen, insbesondere einen starken Kernzerfall in den sogenannten Keimzentren der Lymphfollikel.

Die hohe Strahlenempfindlichkeit der Milz, insbesondere der Lymphfollikelzentren, wurde immer wieder bestätigt (P i e p e n b o r n (3), L a n g e n d o r f f und S a u r b o r n (4), L o r e n z und L u t h e r (5), P a p e und J e l l i n e k (6), P a p e (7), J e l l i n e k (8), S c h e r e r (9), F l u h r, W e i ß und G e h l e n (10), H a r t w e g (11), L o r e n z (12), S c h e r e r und W i c h m a n n (13), S c h e r e r und S t o l l e (14)). Der Zellzerfall der Lymphfollikelzentren beginnt bereits 1 - 2 Stunden nach der Röntgenbestrahlung und erreicht nach etwa 6 Stunden sein Maximum. Ebenso schnell wie der Zerfall erfolgt die Regeneration. Hierzu haben allerdings in den letzten Jahren P a p e und J e l l i n e k (15) auf deutliche Unterschiede verwiesen, die an der Milz dann auftreten, wenn eine bestimmte Strahlendosis nicht als Ganzkörperbestrahlung, sondern lokal umschrieben der Milzregion verabfolgt wird. Nach S h a v e r (16) soll sogar für den Hoden, der als ähnlich strahlenempfindlich gilt wie die Milz, eine lokale Röntgenbestrahlung im Gegensatz zur gleichdosierten Ganzkörperbestrahlung überhaupt keinen morphologischen Strahlenschaden setzen. Ein ähnlicher Gedanke ist für das lymphatische Milzgewebe zunächst nicht von der Hand zu weisen, wissen wir doch, daß es unter physiologischen oder auch durch unspezifisch-toxische Wirkungen (L o r e n z 5) zu erheblichen Zerfallserscheinungen in den

Lymphfollikeln kommen kann und daß Röntgenbestrahlungen von Extremitäten über eine starke Reizung der Nebennieren zum Lymphozytenzerfall führen können (Langendorf und Lorenz 17).

Bei den als Röntgeneffekt betonten Zerfallserscheinungen in den Zentren von Lymphfollikeln handelt es sich also offensichtlich nicht um einen für ionisierende Strahlen spezifischen Effekt. Somit lassen die nach Ganzkörperbestrahlung- und auch die nach regionaler Röntgenbestrahlung mit möglicher Mitbestrahlung der Nebennieren-gefundenen Milzveränderungen durchaus an die Möglichkeit denken, daß ein mehr oder weniger großer Anteil der Milzveränderungen durch Fernwirkung infolge Bestrahlung anderer Organe, zum Beispiel der Nebennieren, verursacht ist. Somit ergab sich für unsere experimentellen Untersuchungen die Frage, wie sich die Milz der Ratte gegenüber einem streng lokalisierten Strahleninsult verhält.

Wir haben deshalb im Gegensatz zu Pohle und Bunting (2), die die Milz percutan mit Hilfe einer Bleigummiplatte, die mit einem Fenster von etwa 1 x 2 cm für die Milzbestrahlung versehen war, bestrahlten, als erste die Milz operativ freigelegt, die Milz somit selektiv bestrahlt, indem wir das übrige Tier mit einem Bleigehäuse von 2 mm Dicke abgedeckt haben. Die unter dem Bleigehäuse gemessene Dosis betrug bei einer Milzbestrahlung von 600 r nur 3 r.

So war bei unserer Versuchsanordnung die Gewähr gegeben, daß allein die Milz und nicht vielleicht auch die Nebennieren bestrahlt wurden.

Unsere experimentelle Fragestellung lautet also:

"Welche Unterschiede finden wir bei einer Röntgenbestrahlung der operativ freigelegten Rattenmilz im Vergleich zu den bekannten Röntgenschäden der Milz nach Ganzkörperbestrahlung"?

Material und Methode

=====

Bei 77 weißen Ratten mit einem Gewicht von 130 - 150 g wurde die operativ freigelegte Milz einzeitig mit einer Röntgendosis von 600 r nahbestrahlt.

Die Strahlenbedingungen waren:

60 kV, 6 mA, FHA 5 cm, Tubus 10 für die Zeit von 3 Minuten und 56 Sekunden.

Die Tiere wurden in Evipan- Äthernarkose operiert. Dabei wurde die Milz operativ freigelegt, die Tiere wurden so auf ein Holzbrett gelegt, daß nur die Milz freilag, das übrige Tier aber mit 2 mm dicken Bleiplatten zugedeckt war. Nach der Bestrahlung wurde die Milz der Bestrahlungstiere in die Bauchhöhle zurückverlagert und die Wunde verschlossen. Die Tiere wurden in besonderen Käfigen bei einer Standardkost gehalten. Die Intervalle zwischen Bestrahlung und histologischer Untersuchung sind aus der Tabelle (Abb.Nr.1) zu ersehen.

Zum Vergleich wurde bei 35 nicht bestrahlten Tieren, die lediglich narkotisiert und operiert wurden, die Milz untersucht.

Tabelle

=====

Gruppe	Zahl der Tiere	Zeitpunkt der Milz- untersuchung nach der Bestrahlung
I	10	30 Minuten
II	10	2 Stunden
III	10	6 Stunden
IV	10	12 Stunden
V	17	24 Stunden
VI	10	2 Tage
VII	10	8 Tage

B e f u n d

=====

Die unbestrahlte Milz narkotisierter und operierter Tiere zeigt große Follikel mit vielen Zellteilungsfiguren, Aufhellungsbezirke sind nicht oder nur ganz vereinzelt zu sehen. Diese Aufhellungsbezirke sind vermutlich durch die Wirkung von Nebennierenrindenhormonen zu erklären. (Langendorf und Lorenz 17). Das Reaktionszentrum ist sehr deutlich und ist von einem Wall aus kleineren dunkler gefärbten Lymphozyten umgeben. In der umgebenden roten Milzpulpa sind viele kernhaltige Zellen. (Siehe Abb. 2, 3 und 4)



Abb. 2

Präparat 137 K

Ratte, Milzschnitt: unbestrahlte Kontrolle
Lymphfollikel mit deutlichem Reaktionszentrum und
einem Wall aus kleineren dunkler gefärbten Lymphozyten
Färbung: HE

Vergrößerung: 160 X



Abb. 3

Präparat 125 K
Ratte, Milzschnitt: unbestrahlte Kontrolle
Lymphfollikelzentrum
Färbung HE
Vergrößerung 400 X

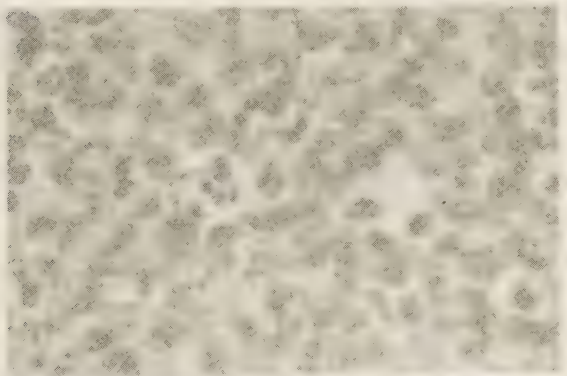


Abb. 4

Präparat 117 K
Ratte, Milzschnitt: unbestrahlte Kontrolle
Lymphfollikelzentrum
Färbung HE
Vergrößerung: 1.000 X Öl

Gruppe I

10 Ratten, 600 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
30 Minuten nach der Bestrahlung.

Die Organe sind verhältnismäßig groß und blutreich,
mittleres Milzgewicht, 1,2 g. In den Reaktionszentren-
der Lymphfollikel findet man zahlreiche Zellteilungs-
figuren. Daneben sieht man einige kleine Aufhellungs-
bezirke, in welchen offenbar junge lymphatische Zellen
zerfallen.

In der blutreichen roten Pulpa zeigt sich kein Zell-
zerfall. (Siehe Abb. 5 und 6)



Abb. 5

Präparat 37 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 30 Minuten

Lymphfollikel mit wenigen Zerfallsherden.

Färbung: HE

Vergrößerung: 160 X

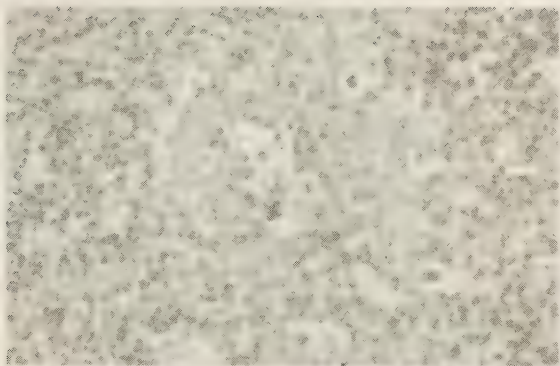


Abb. 6

Präparat 37 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 30 Minuten.

Lymphfollikel mit wenigen Zerfallsherden und eine
Mitose

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

Gruppe II

10 Ratten, 600 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
2 Stunden nach der Bestrahlung.

Die meisten Organe sind normal groß und arm an Blut,
mittleres Milzgewicht 1,0 g. Die Reaktionszentren
der Lymphfollikel sind nicht mehr deutlich abgegrenzt.
Es findet sich hier ein ausgedehnter Zellzerfall. Die
rote Pulpa ist sehr reich an Leukozyten (vorwiegend
Granulozyten). Die rote Pulpa zeigt keinen deutlichen
Zellzerfall; sie enthält viele Knochenmarkriesenzellen.
Siehe Abb. 7 und 8)



Abb. 7

Präparat 75 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 2 Stunden.

Lymphfollikel mit starkem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 160 X

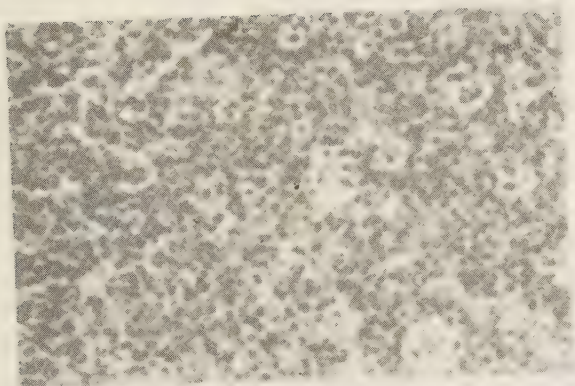


Abb. 8

Präparat 75 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 2 Stunden.

Lymphfollikel mit starkem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

Gruppe III

10 Ratten, 600 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
6 Stunden nach der Bestrahlung.

Die Organe sind mäßig blutreich, mittleres Milzgewicht 0,9 g. Der Strahlenschaden in der weißen Pulpa ist sehr deutlich und erreicht seinen Höhepunkt bei dieser Gruppe. Die Reaktionszentren sind übersät von staubartigen Resten zerfallener lymphatischer und retikulärer Zellen.

(Siehe Abb. 9 und 10)



Abb. 9

Präparat 101 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 6 Stunden

Lymphfollikel mit sehr starkem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 160 X

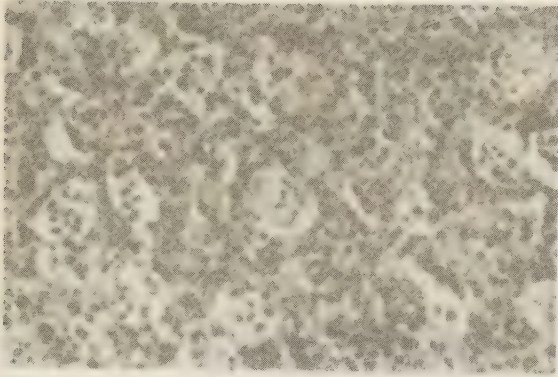


Abb. 10

Präparat 101 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 6 Stunden

Lymphfollikel mit sehr starkem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

Gruppe IV

10 Ratten, 600 r auf die freiliegende Milz, abgetötet
12 Stunden nach der Bestrahlung.

Die Organe sind mäßig blutreich, mittleres Milzgewicht 1,0 g. Die Lymphfollikel zeigen noch immer deutliche Zellzerfallszeichen. Die Zerfallsreste, die sich zum Teil in Phagozyten befinden, sind noch nicht alle beseitigt.

In der roten Pulpa finden wir keinen Zellschaden. Der Schaden in dieser Gruppe ist sehr deutlich, aber er ist geringer als in der Gruppe III, das heißt 6 Stunden nach 600 r.

(Siehe Abb. 11)

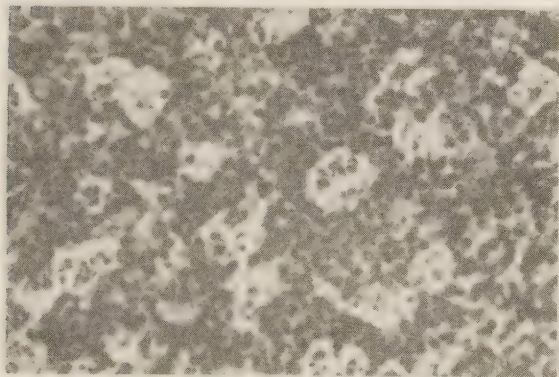


Abb. 11

Präparat 55 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 12 Stunden.

Lymphfollikel mit Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

Gruppe V

17 Ratten, 600 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
24 Stunden nach der Bestrahlung.

Die Organe sind blutreich, mittleres Milzgewicht
0,95 g. Die meisten Zelltrümmer sind phagozytiert
und abtransportiert, der Follikelbefund nähert sich
dem Normalen.

In der roten Pulpa zeigt sich kein Strahlenschaden.
(Siehe Abb. 12)

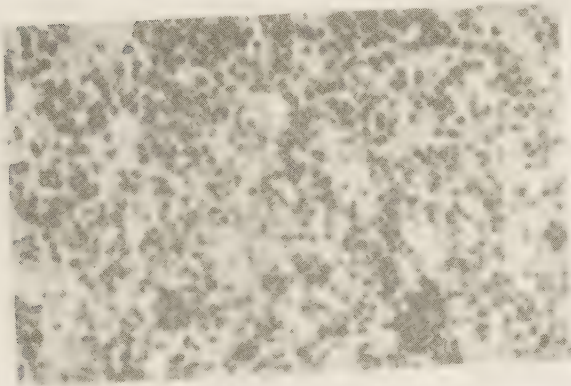


Abb. 12

Präparat 17 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 24 Stunden.

Lymphfollikel mit abgeklungenem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

Gruppe VI

10 Ratten, 600 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
2 Tage nach der Bestrahlung.

Die Organe sind gut durchblutet, mittleres Milzge-
wicht 1,1 g. Der Strahlenschaden der weißen Milz-
pulpa ist kaum mehr erkennbar. Fast normales Milzbild.
(Siehe Abb. 13)

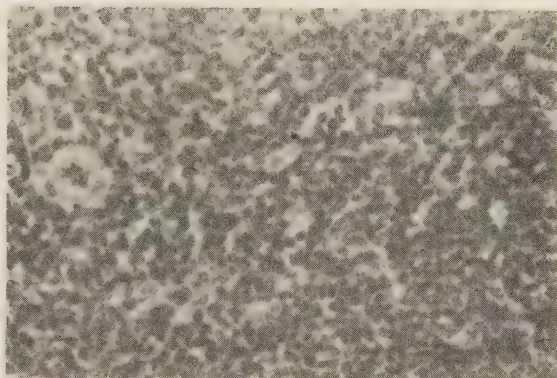


Abb. 12

Präparat 234 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 500 r lokale Milzbestrahlung
nach 2 Tagen.

Lymphfollikel mit kaum sichtbarem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 x

Gruppe VII

10 Ratten, 500 r auf die freigelegte Milz, abgetötet
8 Tage nach der Bestrahlung.

Die Organe sind arm an Blut und klein, mittleres
Milzgewicht 0,55 g.

Normales Bild. (Siehe Abb. 14)

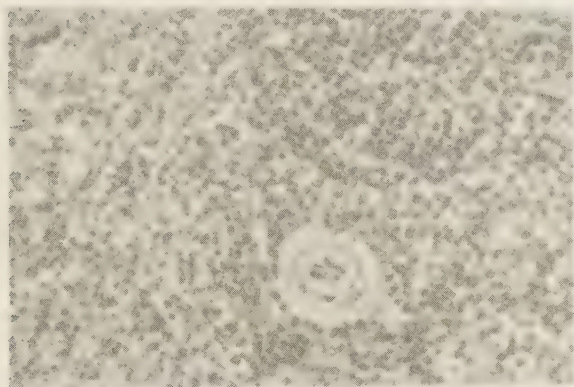


Abb. 14

Präparat 175 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 8 Tagen.

Lymphfollikel ohne Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X



Abb. 15

Präparat 750/61

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r Ganzkörperbestrahlung
nach 2 Tagen

Lymphfollikel noch in ursprünglicher Größe erkennbar,
jedoch extrem verarmt an Zellen.

Färbung: HE

Vergrößerung: 100 X

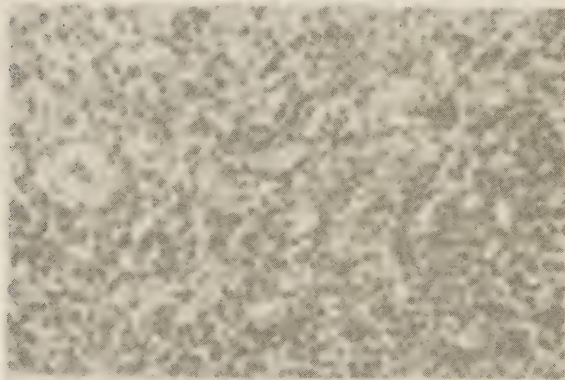


Abb. 16

Präparat 234 K

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r lokale Milzbestrahlung
nach 2 Tagen

Lymphfollikel mit kaum sichtbarem Zellzerfall

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 X

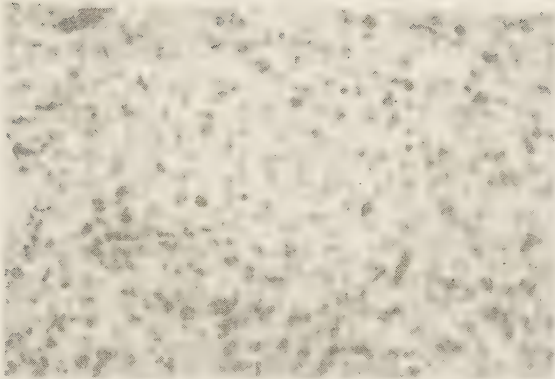


Abb. 17

Präparat 750/61

Ratte, Milzschnitt: 1 x 600 r Ganzkörperbestrahlung
nach 2 Tagen

Lymphozytenfreier Follikel: Zentralarterie umgeben
von blaß gefärbten Retikulumzellen.

Färbung: HE

Vergrößerung: 400 x

Zusammenfassung der Versuchsbefunde

=====

Bei der Bestrahlung der operativ freigelegten Milz mit 1 x 600 r tritt ein sehr deutlicher Strahlenschaden in der weißen Milzpulpa auf. Nach 30 Minuten ist der Strahlenschaden noch sehr wenig ausgeprägt, er erreicht seinen Höhepunkt nach 6 Stunden.

Die weiße Milzpulpa erholt sich sehr schnell von dem Strahlenschaden. Schon nach 12 Stunden werden die Zerfallsreste zum Teil phagozytiert und nach 24 Stunden sind sie meistens abtransportiert.

2 Tage nach der Milzbestrahlung zeigt die weiße Milzpulpa ein fast normales, nach 8 Tagen ein ganz normales Bild.

Im Vergleich zur Ganzkörperbestrahlung zeigen unsere Untersuchungen also: Der Zellzerfall verläuft qualitativ und quantitativ gleich; dagegen erholt sich die Milz nach Lokalbestrahlung viel schneller als nach einer gleichhoch dosierten Ganzkörperbestrahlung.

Diskussion der Ergebnisse

=====

Die Gegenüberstellung des Strahlenschadens der Milz bei einer Ganzkörperbestrahlung von 600 r und einer lokalen Milzbestrahlung mit 600 r zeigt, daß zunächst die Reaktion der Milz auf den Strahleninsult, nämlich der Zerfall lymphatischer Zellelemente in den Lymphfollikeln, in beiden Fällen ähnlich verläuft. Das Maximum der Degeneration der Lymphfollikel liegt sowohl bei den ganzkörperbestrahlten als auch bei den lokalbestrahlten Tieren 6 Stunden nach der Bestrahlung. Diese Befunde sprechen dafür, daß für das so eindrucksvolle Schadensbild der Milz die in der Milz absorbierte Strahlenenergie viel mehr ins Gewicht fällt als die bei einer Röntgenganzkörperbestrahlung etwa durch Reizung der Nebennieren denkbaren Fernwirkungen. Im Gegensatz zur Degeneration ergeben sich beim Vergleich der 600 r Röntgen-Ganzkörperbestrahlung und 600 r lokaler Milzbestrahlung für die Regeneration der Milz sehr erhebliche Unterschiede (siehe Abbildungen 15, 16, 17): Während bei der operativ freigelegten, lokal mit 600 r bestrahlten Milz die Regeneration schon am 2. Tage nach der Bestrahlung in vollem Gange und am 8. Tage nach der Bestrahlung vollständig abgeschlossen ist, sind bei der Mehrzahl der mit 600 r ganzkörperbestrahlten Ratten am 2. Tage nach der Bestrahlung die geschädigten Follikelreste noch immer sehr arm an lymphatischen Zellen. Selbst 8 Tage nach der Bestrahlung, zu einer Zeit, zu der nach Lokalbestrahlung die Follikel wieder völlig hergestellt sind, sind nach Ganzkörperbestrahlung noch immer deutliche Schäden erkennbar, und die Erholung ist noch lange nicht abgeschlossen.

Der vielfach für die Röntgenschädigung der Milz zitierte, offenbar der Arbeit von P o h l e und B u n t i n g (2) entnommene Satz: "Nach Dosen von 1000 r, 2500 r und 5000 r ist die Wiederherstellung

der Malpighischen Körperchen schon nach 3 Tagen beendet, gilt also nicht für die Röntgenganzkörperbestrahlung, sondern, wie wir hoffen gezeigt zu haben, ausschließlich für die auf die Milz beschränkte Röntgenbestrahlung.

L i t e r a t u r

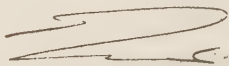
=====

- 1 Heineke, H., Münch.med.Wschr. 1904, 785
- 2 Pohle, Ernst A., und Bunting, C.H.: Strahlenther. 57
(1936): 121-131
- 3 Piepenborn, J.: Strahlenther. 33 (1929): 322-337
- 4 Langendorff, H., und Saurborn, G.: Strahlenther. 73
(1943): 91-99
- 5 Lorenz, W., und Luther, W.: Strahlenther. 77
(1948): 27-32
- 6 Pape, R., und Jellinek, N.: Radiologia Austriaca 1
(1948): 59-76
- 7 Pape, R.: Radiologia Austriaca 4 (1951): 35-51
- 8 Jellinek, N.: Strahlenther. 80 (1949): 160-161
- 9 Scherer, E.: Strahlenther. 100 (1956): 211-224
- 10 Fluhr, R., Weiß, L., und Gehlen, W.: Strahlenther. 100
(1956): 225-240
- 11 Hertweg, E.: Strahlenther. 103 (1957): 559-563
- 12 Lorenz, W.: Strahlenther. 77 (1948): 375-382
- 13 Scherer, E., und Wichmann, K.O.: Strahlenther. 95
(1954): 195-208
- 14 Scherer, E., und Stelle, F.: Strahlenther. 93
(1954): 317-320
- 15 Pape, R., und Jellinek, N.: Radiologia Austriaca 3
(1950): 43-62
- 16 Shaver, S.L.: American Journal of Anatomie 92
(1953): 391-423
- 17 Langendorff, H., und Lorenz, W.: Strahlenther. 88
(1952): 177-189

Mainz, den 10. April 1964

L e b e n s l a u f

Name: Kemmuna
Vorname: Ali
Geburtsdatum: 21. 7. 1935
Geburtsort: Najaf/Irak
Vater: Kadhun Kemmuna
Mutter: Sadika Kemmuna
Volksschule: 1942 - 1948 in Najaf
Oberschule: 1948 - 1953 in Kerbela
Universitäten: 1954 - 1955 in Wien/Österreich (ab Sommersemester)
1955 - 1956 in Göttingen
1956 - 1957 in Freiburg
1957 - 1958 in München
1958 - 1964 in Mainz (ab Wintersemester)
1961 ärztliche Vorprüfung
ab 1961 klinisches Studium
im August 1964 ist Staatsexamen beabsichtigt.


Ali Kemmuna

